

課題番号：26-4

研究課題名：心身症・摂食障害の研究ネットワーク拠点整備と治療プログラムの開発

主任研究者：安藤哲也（国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所心身医学研究部）

分担研究者：菊地裕絵（国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所心身医学研究部）、須藤信行（九州大学大学院医学研究院心身医学）、福土審（東北大学大学院医学系研究科行動医学分野）、有賀 元（国立精神・神経医療研究センター病院消化器内科）、吉内一浩（東京大学大学院医学系研究科ストレス防御・心身医学）、西園マーハ文（白梅学園大学）

1. 研究目的

研究目標は①NCNPの摂食障害（ED）の治療支援ネットワークにおける研究拠点としての機能を整備し、治療プログラムを開発すること、②代表的心身症である過敏性腸症候群（IBS）の臨床研究基盤を整備し治療プログラムを開発することである。

研究計画の概要は① ED情報センター機能の開発として情報集約・発信のためのHPを開発する。国内外の治療モデルを収集し、全国で実施可能な普及版にする。EDの治療プログラムの開発として海外で有効性が証明されている Enhanced- Cognitive Behavior Therapy（CBT-E）の我が国での適応を検討し、効果検証を目指したフェージビリティ研究を実施し、RCTの計画を立案する。食行動多面的評価法を介入前後に適用しその有用性を検証する。②IBSの治療プログラムの開発としてIBSのCBTを開発しフェージビリティ研究を完遂する。効果検証のためのRCTを開始する。IBSの臨床基盤整備として評価診断ツールや臨床マーカーを開発する。すなわち、Computerized Ecological Momentary Assessment

（cEMA）を用いたIBSの日常生活下での多面的評価法を開発し、重症度・改善度評価、病態把握、予後・効果予測等における有用性を示す。IBSの簡易診断法として、¹³Cマニトール呼気試験を試みる。さらにIBS患者の生体検体由来微量物質による臨床的マーカー候補を同定して病態、経過との関連を検討する。

2. 研究方法・結果・考察・結論

①摂食障害（ED）

一般、患者・家族等の当事者、医療従事者等向けに摂食障害情報ウェブサイトを開発した。摂食障害

情報ポータルサイト（一般向け）

<http://www.edportal.jp/>、（専門職向け）

<http://www.edportal.jp/pro/>からなる。ピアレビューによりコンテンツを作成・拡充した。平成27年4月から平成28年2月までの閲覧数はページビュー39695、セッション数10143回、ユーザー数8763人であった。

H28年1月29日から2月29日までの閲覧者のアンケートでは、わかりやすさや有用性について半数以上から肯定的な回答を得た。結果をコンテンツの拡充、改善に役立てる。

神経性過食症の短期入院治療プログラムを試行した。プログラムは食事や睡眠の規則化、作業療法、管理栄養士、PSWなど多職種の援助、本人の症状モニタリング、生活モニタリングからなる。精神科単科病院で短期入院治療10例と外来一般治療10例を比較したところ入院治療群では治療前に比較し治療後は過食、身体不満、無力感や成熟不安、不安や抑うつ等の得点に大きな改善が見られ、一方、外来治療群では過食が軽度改善したのみであった。このプログラムを担当したスタッフでは、摂食障害患者とは治療関係が持ちにくいと考えるもの割合が低下した。

CBT-Eの効果研究については多施設共同研究の体制をつくり日本でCBT-Eを実施するためのプロトコルを作成した。開発者のFairburn教授らのワークショップに研究者を派遣し、CBT-Eの実施方法や治療の流れ、治療成績、Web-centered training in CBT-E for Eating disorderの情報を収集した。またOxford大学のCooper教授によるセラピストのトレーニング（ケースのスーパービジョン）を開始した。

食行動多面的法の開発として、項目反応理論によるコンピューター適合型質問票（CAT）作成のため、

健常女性、摂食障害患者を対象に摂食障害の評価尺度 EAT-26、EDE-Q、ED-QOL のデータ収集を行った。また Clinical Impairment Assessment (CIA)、Fear of Food Measures (FOFM) の日本語版作成を進めた。

②過敏性腸症候群 (IBS)

センター病院に消化器内科、心療内科と共同で **IBS 専門外来** を開設し、患者被験者のリクルート体制を整備した。**IBS-CBT のフィージビリティ研究**は、研究デザインは単群の前後比較で、対象は Rome III の中等症以上で 16 歳以上の IBS 患者である。目標の 20 例をエントリー 17 例で介入を終了、3 例が脱落した。腹部症状 (IBSSI)、腹部症状への不安 (VSI)、IBS 特定の QOL が介入前に比べ介入後で改善が認められた (IBSSI: $p < .01$, Hedges' $g = 1.07$, VSI: $p < .001$, $g = 1.39$, IBSQOL: $p < .001$, $g = 2.08$)。ITT 分析では 20 例中 15 例 (75.0%) が GIS で治療反応を示した。さらに、患者用マテリアルを動画化したビデオ教材を作成した。

cEMA を用いた IBS の多面的評価法の開発では研究 1「EMA 用ストレス評価尺度の個人内比較における心理測定特性の検討と客観的指標の検討」のプロトコルの検討・予備実験・調査用資料を作成し調査を開始した。現在健常群 6 名・患者群 2 名で調査を実施し解析を進めている。研究 2「IBS の多面的評価法の開発と有用性の検討」では、cEMA による IBS 症状の評価として画像を選択肢とする設問形式を検討・開発し、携帯情報端末用質問紙の実装を行った。

IBS の ^{13}C マニトール呼気試験についてはプロトコルを倫理委員会に研究申請し受理された。健常成人 8 例・下痢型 IBS 患者 3 例の 11 例で試験を終了した。うち IBS 患者 1 例で ^{13}C マニトールが小腸内で分解され健常人よりも早くに呼気中に $^{13}\text{CO}_2$ が排出された。今後 IBS 被験者数を増やして検討を進める。

IBS の微量物質マーカーについて IBS 患者 25 名と対照群 25 名で観察期間を 4 週間とし、初日、症状増悪日、最終日に尿検体を採取し質量分析を用いたメタボローム解析を実施し 191 個の既知のバイオマーカーを同定、44 個が IBS の診断や増悪に関連していた。代謝経路として tryptophan 経路の kynurenic acid と xanthurenic acid が IBS 群で健常群より低値であり、

quinolinic acid が高値であった。また、778 個の未知物質を同定し、28 個の物質が過敏性腸症候群に特異的であることを示唆する所見を得た。

3. 研究発表

原著論文 9 編、総説 3 編。

- 1) Kikuchi H, Yoshiuchi K, Inada S, Ando T, Yamamoto Y: BioPsychoSocial Med. 2015, 9:2.
- 2) Kim J, Nakamura T, Kikuchi H, Yoshiuchi K, Yamamoto Y. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc 2014, 9:6635-6638.
- 3) Takimoto Y, Yoshiuchi K, Ishizawa T, et al.: Clinical Autonomic Research. 2014, 24:175-181
- 4) Fukudo S: Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology 2013, 10, 569-571.
- 5) Kanazawa M, Nakajima S, Oshima T, et al. Journal of Neurogastroenterology and Motility, 2015, 21: 537-544.

4. 知的所有件の出願・取得状況

なし

5. 自己評価

- 1) 達成度について：

中等度である

- 2) 学術的、国際的、社会的意義について：

摂食障害の信頼性の高い情報サイトはこれまでなかった。CBT-E は神経性過食症では海外で有効性が証明され、神経性やせ症にも有望であり、わが国に導入する意義は大きい。食行動や IBS の治療効果の多面的評価法として今後、EMA が主流になっていくと考えられる。IBS の CBT はわが国では効果が検証されず、普及していない。IBS の診断ツールや、微量物質マーカーの開発は先駆的である。

- 3) 行政的意義について：

摂食障害 (ED) および過敏性腸症候群 (IBS) はいずれも有病率が高く、しばしば難治で、国民の負担が非常に大きい疾患であり、診断・評価法や、治療プログラムの開発が待望される。厚生労働省の摂食障害治療支援センター設置運営事業で NCNP は全国拠点機関として位置づけられ、研究ネットワーク拠点整備が求められている。